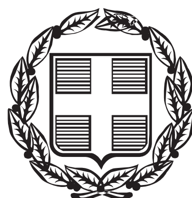


ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ **Αρ. Φύλλου 2857**

23 Οκτωβρίου 2014

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ

Ορισμός Ληξιάρχου στο Δήμο Πόρου. ... 1
Ορισμός ληξιάρχου στη δημοτική ενότητα Πεντέλης Δήμου Πεντέλης. ... 2
Ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχων σε Δημοτικές Ενότητες του Δήμου Κόνιτσας. ... 3
Ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχου στις Δημοτικές Ενότητες (Ληξιαρχικές Περιφέρειες) του Δήμου Βόλβης Νομού Θεσσαλονίκης. ... 4
Ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχου στις Δημοτικές Ενότητες (Ληξιαρχικές Περιφέρειες) του Δήμου Ωραιοκάστρου Νομού Θεσσαλονίκης. ... 5
Ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχου στη Δημοτική Ενότητα (Ληξιαρχική Περιφέρεια) Κορώνειας του Δήμου Λαγκαδά Νομού Θεσσαλονίκης. ... 6
Τροποποίηση της υπ' αριθμ. 0-833/18η/6-10-2008 απόφασης ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ 135Β/24-1-2009) περί καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της Ε.Ε. σχετικά με τις «Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης» όπως ισχύει. . 7

ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ

Αριθμ. 60256/42267 (1)

Ορισμός Ληξιάρχου στο Δήμο Πόρου.

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
ΑΠΟΚΕΝΤΡΩΜΕΝΗΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις της παρ. 2 του άρθρου 2 του Ν. 344/1976 (ΦΕΚ 143/Α/1976) περί ληξιαρχικών πράξεων, όπως αντικαταστάθηκαν με τις διατάξεις της παρ. 15 του άρθ. 9 του Ν. 2307/1995.

2. Τις διατάξεις των άρθ. 1, 2, 6 και 280 του Ν. 3852/2010 (ΦΕΚ 87/Α/2010) Νέα Αρχιτεκτονική της Αυτ/σης και της Αποκ/νης Διοίκησης-Πρόγραμμα Καλλικράτης.

3. Το με αρ. πρωτ. 6597/1-10-2014 έγγραφο του Δήμου Πόρου, περί ανάθεσης καθηκόντων ληξιάρχου.

4. Την αριθ. 3943/1690 (ΦΕΚ/Β/597/2011) απόφαση Γενικού Γραμματέα Αποκεντρωμένης Διοίκησης Αττικής περί «Μεταβίβασης αρμοδιότητας υπογραφής "ΜΕ ΕΝΤΟΛΗ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ"» αποφάσεων, εγγράφων και άλλων πράξεων για θέματα Διοίκησης στον Γενικό Δ/ντή Εσωτερικής Λειτουργίας, στον Προϊστάμενο της Διεύθυνσης Διοίκησης και στου Προϊσταμένους των Τμημάτων της Διεύθυνσης αυτής, της Αποκεντρωμένης Διοίκησης Αττικής, αποφασίζουμε:

Ορίζουμε ληξίαρχο για τα ληξιαρχικά γεγονότα που συμβαίνουν στο Δήμο Πόρου, τον υπάλληλο του Δήμου, ΤΣΟΥΚΑ ΕΥΑΓΓΕΛΟ του Αντωνίου, κλάδου ΠΕ Διεκπεραίωσης Υποθέσεων, με βαθμό Ε΄.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Αθήνα, 9 Οκτωβρίου 2014

Με εντολή Γενικού Γραμματέα
Αποκεντρωμένης Διοίκησης
Η Διευθύντρια Διοίκησης
ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΒΟΓΙΑΤΖΗ

Αριθμ. 62647/43507 (2)

Ορισμός ληξιάρχου στη δημοτική ενότητα Πεντέλης Δήμου Πεντέλης.

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
ΑΠΟΚΕΝΤΡΩΜΕΝΗΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις της παρ. 2 του άρθρου 2 του Ν. 344/1976 (ΦΕΚ143/Α/1976) περί ληξιαρχικών πράξεων, όπως αντικαταστάθηκαν με τις διατάξεις της παρ. 15 του άρθ. 9 του Ν. 2307/1995.

2. Τις διατάξεις των άρθ. 1, 2, 6 και 280 του Ν. 3852/2010 (ΦΕΚ 87/Α/2010) Νέα Αρχιτεκτονική της Αυτ/σης και της Αποκ/νης Διοίκησης-Πρόγραμμα Καλλικράτης.

3. Την αριθ. Φ. 127080/57460/21-12-2010 (ΦΕΚ 1984/Β/2010) Υποδιαίρεση ληξιαρχικής περιφέρειας Δήμων.

4. Το αρ. 24318/2014 έγγραφο του Δήμου Πεντέλης περί ανάθεσης καθηκόντων ληξιάρχου.

5. Την αριθ. 3943/1690 (ΦΕΚ/Β/597/2011) απόφαση Γενικού Γραμματέα Αποκεντρωμένης Διοίκησης Αττικής περί «Μεταβίβασης αρμοδιότητας υπογραφής "ΜΕ ΕΝΤΟΛΗ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ"», αποφασίζουμε:

Ορίζουμε ληξίαρχο για τα ληξιαρχικά γεγονότα που συμβαίνουν στην υποδιαιρεμένη ληξιαρχική περιφέρεια ταυτιζόμενη με τη δημοτική ενότητα Πεντέλης του Δήμου Πεντέλης, ως εξής:

Δημοτική ενότητα Πεντέλης, Δήμου Πεντέλης την υπάλληλο του Δήμου, ΚΟΥΛΑΚΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ του Αλέξανδρου, κλάδου ΠΕ Περιβάλλοντος με βαθμό Β΄.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Αθήνα, 10 Οκτωβρίου 2014

Με εντολή Γενικού Γραμματέα
Αποκεντρωμένης Διοίκησης
Η Διευθύντρια Διοίκησης
ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΒΟΓΙΑΤΖΗ

Αριθμ. 68432/14035 (3)

Ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχων σε Δημοτικές Ενότητες του Δήμου Κόνιτσας.

Η ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
ΑΠΟΚΕΝΤΡΩΜΕΝΗΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ
ΗΠΕΙΡΟΥ-ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις των άρθρων 1, 2 παρ. 1, 6 και 280.I του Ν. 3852/10 (ΦΕΚ 87/Α΄/07-06-2010) «Νέα Αρχιτεκτονική της Αυτοδιοίκησης και της Αποκεντρωμένης Διοίκησης- Πρόγραμμα Καλλικράτης», όπως σήμερα ισχύει.

2. Τις διατάξεις του άρθρου 8.Α παρ. 4 (ββ) του Π.Δ. 141/2010 (ΦΕΚ 234/Α΄/27-12-2010) «Οργανισμός της Αποκεντρωμένης Διοίκησης Ηπείρου-Δυτικής Μακεδονίας».

3. Τις διατάξεις των άρθρων 1 και 2 του Ν. 344/1976 (ΦΕΚ 143/Α΄/11-06-1976) «Περί ληξιαρχικών πράξεων», όπως τροποποιήθηκαν με τις διατάξεις των άρθρων 9 του Ν. 2307/1995 (ΦΕΚ 113/Α΄/15-06-1995) «Προσαρμογή νομοθεσίας αρμοδιότητας Υπουργείου Εσωτερικών στις διατάξεις για τη Νομαρχιακή Αυτοδιοίκηση και άλλες διατάξεις» και 14 του Ν. 2503/1997 (ΦΕΚ 107/Α΄/30-05-1997) «Διοίκηση, οργάνωση, στελέχωση της Περιφέρειας, ρύθμιση θεμάτων για την τοπική αυτοδιοίκηση και άλλες διατάξεις».

4. Τις διατάξεις του άρθρου 49 του Ν. 3584/2007 (ΦΕΚ 143/Α΄/28-06-2007) «Κύρωση του Κώδικα Κατάστασης Δημοτικών και Κοινοτικών Υπαλλήλων».

5. Την με αριθμ. πρωτ. Φ. 127080/57460/21-12-2010 (ΦΕΚ 1984/Β΄/21-12-2010) απόφαση του Υπουργού Εσωτερικών «Υποδιαίρεση ληξιαρχικής περιφέρειας, Δήμων που συνιστώνται από συνένωση Ο.Τ.Α. σύμφωνα με τον Ν. 3852/2010».

6. Την αριθμ. 65/2010 Εγκύκλιο του Υπουργείου Εσωτερικών (Φ. 127080/57510/31-12-2010) με θέμα «Περί των ληξιαρχικών βιβλίων των νέων Δήμων που συνιστώνται από συνένωση Ο.Τ.Α. με το Ν. 3852/2010.

7. Το με αριθμ. πρωτ. Φ. 131360/13554/14/14-08-2014 έγγραφο του Υπουργείου Εσωτερικών με θέμα «Περί θητείας Ληξιάρχου».

8. Η αριθμ. πρωτ. 166/19-09-2014 σε ορθή επανάληψη απόφαση του Δημάρχου Κόνιτσας από την οποία προκύπτει ότι ο Δήμαρχος Κόνιτσας αδυνατεί να ασκήσει τα καθήκοντα του Ληξιάρχου λόγω των αυξημένων υποχρεώσεων του και προτείνεται η ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχου για τη Δ.Ε. Αετομηλίτσας στην υπάλληλο του Δήμου Στέλλα Καράτζιου του Αναστασίου κλάδου ΔΕ Διεκπεραίωσης Υποθέσεων Πολιτών με βαθμό Ε΄, για τη ΔΕ. Διστράτου στον υπάλληλο του Δήμου Κωνσταντίνο Τσαβίδη του Ιωάννη κλάδου ΔΕ Διοικητικού με βαθμό Ε΄, για τη ΔΕ. Κόνιτσας στην υπάλληλο του Δήμου Χριστίνα Καραφλιά του Χαρίση κλάδου ΔΕ Διοικητικού - Λογιστικού με βαθμό Δ΄, για τη Δ.Ε. Μαστοροχωρίων στον υπάλληλο του Δήμου Χρήστο Μαργαρίτη του Δημοσθένους κλάδου ΤΕ Τεχνολόγων Ηλεκτρολόγων Μηχανικών με βαθμό Γ΄ και για τη ΔΕ. Φούρκας στην υπάλληλο του Δήμου Σουλτάνα Γάκη του Νικολάου κλάδου ΔΕ Διεκπεραίωσης Υποθέσεων Πολιτών με βαθμό Δ΄.

9. Την αριθμ. πρωτ. 10604/02-10-2014 βεβαίωση του Δήμου για την εξασφαλισμένη πίστωση, αποφασίζουμε:

Αναθέτουμε την άσκηση καθηκόντων Ληξιάρχου στον Δήμο Κόνιτσας ως εξής: α) για τη Δημοτική Ενότητα Αετομηλίτσας στην υπάλληλο του Δήμου Στέλλα Καράτζιου του Αναστασίου κλάδου ΔΕ Διεκπεραίωσης Υποθέσεων Πολιτών με βαθμό Ε΄, β) για τη Δημοτική Ενότητα Διστράτου στον υπάλληλο του Δήμου Κωνσταντίνο Τσαβίδη του Ιωάννη κλάδου ΔΕ Διοικητικού με βαθμό Ε΄, γ) για τη Δημοτική Ενότητα Κόνιτσας στην υπάλληλο του Δήμου Χριστίνα Καραφλιά του Χαρίση κλάδου ΔΕ Διοικητικού - Λογιστικού με βαθμό Δ΄, δ) για τη Δημοτική Ενότητα Μαστοροχωρίων στον υπάλληλο του Δήμου Χρήστο Μαργαρίτη του Δημοσθένους κλάδου ΤΕ Τεχνολόγων Ηλεκτρολόγων Μηχανικών με βαθμό Γ΄ και ε) για τη Δημοτική Ενότητα Φούρκας στην υπάλληλο του Δήμου Σουλτάνα Γάκη του Νικολάου κλάδου ΔΕ Διεκπεραίωσης Υποθέσεων Πολιτών με βαθμό Δ΄.

Από την απόφαση αυτή προκύπτει δαπάνη σε βάρος του Προϋπολογισμού οικονομικού έτους 2014 του Δήμου Κόνιτσας, για την οποία υπάρχει εξασφαλισμένη πίστωση στον Κ.Α. 02.10 6012.02 αυτού και θα προβλεφθεί ανάλογη πίστωση στους προϋπολογισμού του Δήμου των επόμενων ετών.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Ιωάννινα, 13 Οκτωβρίου 2014

Η Γενική Γραμματέας
Αποκεντρωμένης Διοίκησης
ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΕΥΤΑΞΑ

Αριθμ. 79234 (4)

Ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχου στις Δημοτικές Ενότητες (Ληξιαρχικές Περιφέρειες) του Δήμου Βόλβης Νομού Θεσσαλονίκης.

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
ΑΠΟΚΕΝΤΡΩΜΕΝΗΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ
ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ - ΘΡΑΚΗΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις της παρ. 2 του άρθρου 2 του Ν. 344/1976 (Φ.Ε.Κ. 143/Α΄/11-06-1976), όπως τροποποιήθηκε με τις όμοιες της παρ. 15 του άρθρου 9 του Ν. 2307/1995 (Φ.Ε.Κ. 113/ Α΄/15-06-1995).

2. Τις διατάξεις του Ν. 3852/2010 (Φ.Ε.Κ. 87/Α΄/07-06-2010).

3. Τις διατάξεις της υπ' αριθ. 127080/57460/21.12.2010 απόφασης Υπουργού Εσωτερικών, Αποκέντρωσης και Ηλεκτρονικής Διακυβέρνησης, σύμφωνα με την οποία η ληξιαρχική περιφέρεια κάθε νέου Δήμου που συνίσταται με τον Ν. 3852/2010, υποδιαιρείται σε τόσες όσες και οι Δημοτικές Ενότητες, κατά τρόπο ώστε η ληξιαρχική περιφέρεια να ταυτίζεται με την εδαφική περιφέρεια μιας Δημοτικής Ενότητας.

4. Την αριθ. πρωτ. οικ. 53844/10-07-2013 (ΦΕΚ 2017/Β΄/ 16-08-2013) (Άρθρο 2) απόφαση του Γενικού Γραμματέα της Αποκεντρωμένης Διοίκησης Μακεδονίας - Θράκης

«περί παροχής εξουσιοδότησης υπογραφής πράξεων και εγγράφων "Με εντολή Γενικού Γραμματέα" στους προϊσταμένους των οργανικών μονάδων της Αποκεντρωμένης Διοίκησης Μακεδονίας - Θράκης».

5. Το αριθ. πρωτ. 23.418/11.09.2014 έγγραφο του Δήμου Βόλβης Νομού Θεσσαλονίκης, σχετικά με την αριθμ. 23.418/11-09-2014 απόφαση ανάθεσης άσκησης διορισμού καθηκόντων Ληξιάρχου στις Δημοτικές Ενότητες του οικείου φορέα υπαλλήλων του, για την εύρυθμη λειτουργία των Ληξιαρχείων των Δημοτικών Ενοτήτων του Δήμου.

6. Το γεγονός ότι από την απόφαση προκαλείται δαπάνη στον προϋπολογισμό του Δήμου Βόλβης, για το έτος 2014, σύμφωνα και με την αριθμ πρωτ. 23.276/10-09-2014 βεβαίωση της Οικονομικής Υπηρεσίας του Δήμου, αποφασίζουμε:

Αναθέτουμε καθήκοντα Ληξιάρχου των Δημοτικών Ενοτήτων (Ληξιαρχικών Περιφερειών) του Δήμου Βόλβης στους τακτικούς υπαλλήλους του οικείου Δήμου ως εξής:

α) στη Δημοτική Ενότητα Ρεντίνας, στον Γεώργιο Βενιώτη του Αγγέλου, κλάδου ΔΕ - Διοικητικών με βαθμό Δ΄,

β) στη Δημοτική Ενότητα Αγίου Γεωργίου, στην Ευφροσύνη Σεφερλή του Θεοδώρου, κλάδου ΠΕ - Διοικητικών με βαθμό Δ΄,

γ) στη Δημοτική Ενότητα Απολλωνίας, στην Ελένη Πιπιντάκου του Στέργιου, κλάδου ΔΕ - Διοικητικών με βαθμό Δ΄,

δ) στη Δημοτική Ενότητα Αρέθουσας, στον Αναστάσιο Γκάγκαρη του Γεωργίου, κλάδου ΤΕ-Διοικητικού Οικονομικού με βαθμό Γ΄,

ε) στη Δημοτική Ενότητα Εγνατίας, στον Δημήτριο Δαδάλα του Αθανασίου, κλάδου ΔΕ - Διοικητικών με βαθμό Δ΄,

στ) στη Δημοτική Ενότητα Μαδύτου στον Νικόλαο Πανταζίδη του Κυριάκου, κλάδου ΔΕ - Διοικητικών με βαθμό Γ΄.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Θεσσαλονίκη, 8 Οκτωβρίου 2014

Με εντολή Γενικού Γραμματέα
Αποκεντρωμένης Διοίκησης
Η Προϊσταμένη Τμήματος Τ.Α. και Ν.Π.
Νομού Θεσσαλονίκης
ΣΟΥΛΤΑΝΑ ΤΣΕΛΕΝΤΗ

Αριθμ. 82160 (5)

Ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχου στις Δημοτικές Ενότητες (Ληξιαρχικές Περιφέρειες) του Δήμου Ωραιοκάστρου Νομού Θεσσαλονίκης.

ΤΕΛΟΣ ΠΡΩΤΟΥ ΜΕΡΟΥΣ

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
ΑΠΟΚΕΝΤΡΩΜΕΝΗΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ
ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ - ΘΡΑΚΗΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις της παρ. 2 του άρθρου 2 του Ν. 344/1976 (Φ.Ε.Κ. 143/Α΄/11-06-1976), όπως τροποποιήθηκε με τις όμοιες της παρ. 15 του άρθρου 9 του Ν. 2307/1995 (Φ.Ε.Κ. 113/Α΄/15-06-1995).

2. Τις διατάξεις του Ν. 3852/2010 (Φ.Ε.Κ. 87/Α΄/07-06-2010).

3. Τις διατάξεις της υπ' αριθ. 127080/57460/21.12.2010 απόφασης Υπουργού Εσωτερικών, Αποκέντρωσης και Ηλεκτρονικής Διακυβέρνησης, σύμφωνα με την οποία η ληξιαρχική περιφέρεια κάθε νέου Δήμου που συνίσταται με τον Ν. 3852/2010, υποδιαιρείται σε τόσες όσες και οι Δημοτικές Ενότητες, κατά τρόπο ώστε η ληξιαρχική περιφέρεια να ταυτίζεται με την εδαφική περιφέρεια μιας Δημοτικής Ενότητας.

4. Την αριθ. πρωτ. οικ. 53844/10-07-2013 (ΦΕΚ 2017/Β΄/16-08-2013) (Άρθρο 2) απόφαση του Γενικού Γραμματέα της Αποκεντρωμένης Διοίκησης Μακεδονίας - Θράκης περί παροχής εξουσιοδότησης υπογραφής πράξεων και εγγράφων «Με εντολή Γενικού Γραμματέα» στους προϊσταμένους των οργανικών μονάδων της Αποκεντρωμένης Διοίκησης Μακεδονίας - Θράκης».

5. Το αριθ. πρωτ. 28341/22.09.2014 έγγραφο του Δήμου Ωραιοκάστρου Νομού Θεσσαλονίκης, σχετικά με την αριθμ. 373/28340/22-09-2014 απόφαση ανάθεσης άσκησης διορισμού καθηκόντων Ληξιάρχου στις Δημοτικές Ενότητες του οικείου φορέα υπαλλήλων του, για την εύρυθμη λειτουργία των Ληξιαρχείων των Δημοτικών Ενοτήτων του Δήμου.

6. Το γεγονός ότι από την απόφαση αυτή δεν προκαλείται δαπάνη στον προϋπολογισμό του Δήμου Ωραιοκάστρου, για το έτος 2014, αποφασίζουμε:

Αναθέτουμε καθήκοντα Ληξιάρχου των Δημοτικών Ενοτήτων (Ληξιαρχικών Περιφερειών) του Δήμου Ωραιοκάστρου στους τακτικούς υπαλλήλους του οικείου Δήμου ως εξής:

α) στη Δημοτική Ενότητα Ωραιοκάστρου, στην Πολύμνια Μπαλοτόγλου του Αντωνίου, κλάδου ΔΕ Διοικητικού με βαθμό Γ΄,

β) στη Δημοτική Ενότητα Μυγδονίας, στην Βασιλική Κοσμούδη του Τηλέμαχου, κλάδου ΔΕ Διοικητικού με βαθμό Γ΄,

γ) στη Δημοτική Ενότητα Καλλιθέας, στην Σουλτάνα Κάρτζια του Νικολάου, κλάδου ΔΕ Διοικητικού με βαθμό Δ΄.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Θεσσαλονίκη, 8 Οκτωβρίου 2014

Με εντολή Γενικού Γραμματέα
Αποκεντρωμένης Διοίκησης
Η Προϊσταμένη Τμήματος Τ.Α. & Ν.Π.
Νομού Θεσσαλονίκης
ΣΟΥΛΤΑΝΑ ΤΣΕΛΕΝΤΗ

Αριθμ. 83890 (6)

Ανάθεση καθηκόντων Ληξιάρχου στη Δημοτική Ενότητα (Ληξιαρχική Περιφέρεια) Κορώνειας του Δήμου Λαγκαδά Νομού Θεσσαλονίκης.

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
ΑΠΟΚΕΝΤΡΩΜΕΝΗΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ
ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ - ΘΡΑΚΗΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις της παρ. 2 του άρθρου 2 του Ν. 344/1976 (Φ.Ε.Κ. 143/Α΄/11-06-1976), όπως τροποποιήθηκε με τις όμοιες της παρ. 15 του άρθρου 9 του Ν. 2307/1995 (Φ.Ε.Κ. 113/Α΄/15-06-1995).

2. Τις διατάξεις του Ν. 3852/2010 (Φ.Ε.Κ. 87/Α΄/07-06-2010).

3. Τις διατάξεις της υπ' αριθ. 127080/57460/21.12.2010 απόφασης Υπουργού Εσωτερικών, Αποκέντρωσης και Ηλεκτρονικής Διακυβέρνησης, σύμφωνα με την οποία η

ληξιαρχική περιφέρεια κάθε νέου Δήμου που συνίσταται με τον Ν. 3852/2010, υποδιαιρείται σε τόσες όσες και οι Δημοτικές Ενότητες, κατά τρόπο ώστε η ληξιαρχική περιφέρεια να ταυτίζεται με την εδαφική περιφέρεια μιας Δημοτικής Ενότητας.

4. Την αριθ. πρωτ. οικ. 53844/10-07-2013 (ΦΕΚ 2017/Β΄/16-08-2013) (Άρθρο 2) απόφαση του Γενικού Γραμματέα της Αποκεντρωμένης Διοίκησης Μακεδονίας - Θράκης περί παροχής εξουσιοδότησης υπογραφής πράξεων και εγγράφων «Με εντολή Γενικού Γραμματέα» στους προϊσταμένους των οργανικών μονάδων της Αποκεντρωμένης Διοίκησης Μακεδονίας - Θράκης».

5. Το αριθ. πρωτ. 41.631/25.09.2014 έγγραφο του Δήμου Λαγκαδά Νομού Θεσσαλονίκης, σχετικά με την αριθμ. 523/41.617/25-09-2014 απόφαση ανάθεσης άσκησης διορισμού καθηκόντων Ληξιάρχου στη Δημοτική Ενότητα (Ληξιαρχική Περιφέρεια) Κορώνειας του οικείου φορέα.

6. Το γεγονός ότι από την απόφαση δεν προκαλείται δαπάνη στον προϋπολογισμό του Δήμου Λαγκαδά, για το έτος 2014, αποφασίζουμε:

Αναθέτουμε καθήκοντα Ληξιάρχου για τη Δημοτική Ενότητα (Ληξιαρχική Περιφέρεια) Κορώνειας του Δήμου Λαγκαδά στον τακτικό υπάλληλο του Δήμου Λαγκαδά Αστέριο Κομμάτα του Δημητρίου, κλάδου ΔΕ Διοικητικών με βαθμό Γ΄.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Θεσσαλονίκη, 8 Οκτωβρίου 2014

Με εντολή Γενικού Γραμματέα
Αποκεντρωμένης Διοίκησης
Η Προϊσταμένη Τμήματος ΤΑ. & Ν.Π.
Νομού Θεσσαλονίκης
ΣΟΥΛΤΑΝΑ ΤΣΕΛΕΝΤΗ

Αριθμ. απόφ. Ο-379/12η/15.9.2014 (7)

Τροποποίηση της υπ' αριθμ. 0-833/18Π/6-10-2008 απόφασης ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ 135Β/24-1-2009) περί καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της Ε.Ε. σχετικά με τις «Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης» όπως ισχύει.

ΤΟ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις του άρθρου 3 παρ. 1β, 1δ και 10 και του άρθρου 2 του Ν. 1316/1983 (ΦΕΚ Α΄ 3/11-01-1983) όπως το τελευταίο αντικαταστάθηκε με το άρθρο 1 του Ν. 1965/1991 (ΦΕΚ Α΄146/26-09-1991).

2. Το άρθρο 6 παρ.Ι εδ.6 του Ν. 1316/1983 (ΦΕΚ Α΄ 3/11-01-1983) όπως αντικαταστάθηκε από το αρθ.25 περίπτωση 2 του Ν. 3730/2008 (ΦΕΚ Α΄ 262/23-12-2008).

3. Τις διατάξεις της Δ.ΥΓ.3α/Γ.Π. 32221 απόφαση (ΦΕΚ 1049 Β/29-4-2013) περί Εναρμόνισης Της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την ΟΔ.2001/83/ΕΚ (1.311 28-11-2001).

4. Τις διατάξεις της υπ' αριθμ. 282371/31-05-2006 κοινής υπουργικής απόφασης (ΦΕΚ Β΄ 731/16-06-2006) περί Εναρμόνισης Της Ελληνικής Νομοθεσίας προς τις ΟΔ.2001/82/ΕΚ (1.311 28-11-2001) και 2004/28/ΕΚ (Ι 136/30-04-2004).

5. Τις διατάξεις της ΔΥΓ 3α/7567/23-07-2008 (ΦΕΚ Β΄1562/06-08-2008) περί Προσαρμογής της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την ΟΔ.2003/1994/ΕΚ (Ι.262 14-10-2003).

6. Τις διατάξεις της υπ' αριθμ. 313314/25-01-1994 (ΦΕΚ Β΄ 52/28-01-1994) υπουργικής απόφασης «Θέσπιση γενικών αρχών και κατευθύνσεων για την Παρασκευή φαρμάκων προοριζομένων για κτηνιατρική χρήση, σε συμμόρφωση με την ΟΔ.91/412/ΕΟΚ (Ι228 17-08-1991).

7. Την Τ.Ε.. 11/2014 Εισήγηση του Τμήματος Επιθεώρησης του ΕΟΦ.

8. Το γεγονός ότι από τις διατάξεις της παρούσας απόφασης δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του Κρατικού Προϋπολογισμού, αποφασίζουμε:

Την τροποποίηση της υπ' αριθμ. 0-833/18η/6-10-2008 απόφασης ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ 135Β/24-1-2009) περί καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της Ε.Ε. σχετικά με τις «Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης» όπως έχει τροποποιηθεί από τις Αποφάσεις:

1) υπ' αριθμ. 23022 απόφαση, ΦΕΚ Β΄779/29-04-2009,
2) υπ' αριθμ. 69251 απόφαση, ΦΕΚ Β΄2255/20-10-2009
3) υπ' αριθμ. 62060 απόφαση, ΦΕΚ Β΄1586/30-09-2010
4) υπ' αριθμ. 0-209/7 απόφαση, ΦΕΚ Β΄2115/22-09-2011
5) υπ' αριθμ. 0-379/73ηΑπόφαση, ΦΕΚ Β΄1631/10-05-2012
6) υπ' αριθμ. 0-9/1η/21-1-2013 απόφαση, ΦΕΚ Β΄351/19-2-2013
7) υπ' αριθμ. 0-156/3η/13-3-2014, ΦΕΚ Β΄1200/12-5-2014, ΦΕΚ Β΄1200/12-5-2014, ως ακολούθως:

Το Κεφάλαιο 6 (Ελεγχος Ποιότητας) αντικαθίσταται με το κείμενο που ακολουθεί:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6
ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Αρχή

Αυτό το Κεφάλαιο θα πρέπει να διαβάζεται σε συνδυασμό με όλα τα σχετικά λήμματα του Οδηγού των GMP.

Ο Έλεγχος Ποιότητας σχετίζεται με τη δειγματοληψία, τις προδιαγραφές και τον έλεγχο καθώς και με την οργάνωση, τεκμηρίωση και διαδικασίες αποδέσμευσης, με τις οποίες εξασφαλίζεται ότι διεξάγονται οι απαραίτητοι και σχετικοί έλεγχοι και ότι τα υλικά δεν αποδεσμεύονται προς χρήση, ούτε τα προϊόντα αποδεσμεύονται προς πώληση ή προμήθεια, μέχρι η ποιότητα τους να κριθεί ικανοποιητική. Ο Έλεγχος Ποιότητας δεν περιορίζεται σε εργαστηριακές εργασίες, αλλά πρέπει να εμπλέκεται σε όλες τις αποφάσεις, οι οποίες μπορεί να αφορούν την ποιότητα του προϊόντος. Η ανεξαρτησία του Ελέγχου Ποιότητας από την Παραγωγή θεωρείται θεμελιώδης για την ικανοποιητική λειτουργία του Ελέγχου Ποιότητας (βλέπε επίσης Κεφάλαιο 1).

Γενικά

6.1 Κάθε κάτοχος άδειας δυνατότητας παραγωγής πρέπει να έχει ένα Τμήμα Ελέγχου Ποιότητας. Το τμήμα αυτό πρέπει να είναι ανεξάρτητο από τα άλλα τμήματα και υπό τη δικαιοδοσία ενός προσώπου με τα κατάλληλα προσόντα και εμπειρία, ο οποίος έχει στη διάθεση του ένα ή περισσότερα εργαστήρια ελέγχου. Πρέπει να διατίθενται επαρκείς πόροι προκειμένου να εξασφαλίζεται ότι όλες ρυθμίσεις Ελέγχου Ποιότητας διεξάγονται αποτελεσματικά και αξιόπιστα.

6.2 Τα κύρια καθήκοντα του επικεφαλής του Ελέγχου Ποιότητας συνοψίζονται στο Κεφάλαιο 2. Το Τμήμα Ελέγχου Ποιότητας ως σύνολο έχει επίσης άλλα καθήκοντα,

όπως να καθιερώνει, να αξιολογεί την αξιοπιστία και να εφαρμόζει όλες τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας, να επιβλέπει τον έλεγχο των δειγμάτων αναφοράς και/ή διατήρησης των υλικών και των προϊόντων όπου εφαρμόζεται, να εξασφαλίζει τη σωστή επισήμανση των περιεκτών των υλικών και των προϊόντων, να εξασφαλίζει την παρακολούθηση της σταθερότητας των προϊόντων, να συμμετέχει στη διερεύνηση των παραπόνων που συνδέονται με την ποιότητα του προϊόντος κ.λπ. Όλες αυτές οι εργασίες πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με γραπτές διαδικασίες και, όπου είναι αναγκαίο, να καταγράφονται.

6.3 Η αξιολόγηση του τελικού προϊόντος πρέπει να περιλαμβάνει όλους τους σχετικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των συνθηκών της παραγωγής, των αποτελεσμάτων του ελέγχου κατά την παραγωγή, της εξέταση της τεκμηρίωσης της παραγωγής (συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας), τη συμμόρφωση με τις Προδιαγραφές του Τελικού Προϊόντος και την εξέταση της τελικής συσκευασίας.

6.4 Το προσωπικό του Ελέγχου Ποιότητας πρέπει να έχει πρόσβαση στις περιοχές παραγωγής για τη δειγματοληψία και τη διερεύνηση, κατά περίπτωση.

Ορθή Εργαστηριακή Πρακτική Ποιοτικού Ελέγχου

6.5 Οι εργαστηριακές εγκαταστάσεις ελέγχου και ο εξοπλισμός πρέπει να ικανοποιούν τις γενικές και τις ειδικές απαιτήσεις για τους χώρους Ελέγχου Ποιότητας, που αναφέρονται στο Κεφάλαιο 3. Ο εξοπλισμός του εργαστηρίου δεν θα πρέπει να μετακινείται σε ρουτίνα μεταξύ των περιοχών υψηλού κινδύνου για την αποφυγή διασταυρούμενης επιμόλυνσης κατά λάθος. Ειδικότερα, το μικροβιολογικό εργαστήριο θα πρέπει να είναι διευθετημένο κατά τέτοιο τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος της διασταυρούμενης επιμόλυνσης.

6.6 Το προσωπικό, οι εγκαταστάσεις και ο εξοπλισμός στα εργαστήρια πρέπει να είναι κατάλληλα για τα καθήκοντα, που επιβάλλονται από τη φύση και την κλίμακα των εργασιών παραγωγής. Η χρήση εξωτερικών εργαστηρίων, σε συμφωνία με τις αρχές που περιγράφονται στο Κεφάλαιο 7, Σύμβαση Ανάλυσης, μπορούν να γίνονται αποδεκτά για συγκεκριμένους λόγους, αλλά αυτό πρέπει να δηλώνεται στα αρχεία του Ελέγχου Ποιότητας.

Τεκμηρίωση

6.7 Κατά την εργαστηριακή τεκμηρίωση πρέπει να εφαρμόζονται οι αρχές, που αναφέρονται στο Κεφάλαιο 4. Ένα σημαντικό τμήμα αυτής της τεκμηρίωσης αναφέρεται στον Έλεγχο Ποιότητας και οι ακόλουθες λεπτομέρειες πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμες στο Τμήμα Ελέγχου Ποιότητας:

- Οι προδιαγραφές
- Οι διαδικασίες που περιγράφουν τη δειγματοληψία, τον έλεγχο, τα αρχεία (περιλαμβανομένων των δελτίων ανάλυσης και/ή των εργαστηριακών σημειωματάριων), την καταγραφή και την επαλήθευση,
- Οι διαδικασίες για τη βαθμονόμηση/καταλληλότητα των οργάνων και τη συντήρηση του εξοπλισμού και τα σχετικά αρχεία.
- Η διαδικασία για τη διερεύνηση αποτελεσμάτων Εκτός Προδιαγραφών και Εκτός Τάσεων
- Οι εκθέσεις ελέγχου και/ ή τα πιστοποιητικά ελέγχου
- Τα δεδομένα από την παρακολούθηση του περιβάλλοντος (αέρας, νερό και άλλα υποστηρικτικά συστήματα), εφόσον απαιτείται,
- Τα αρχεία αξιολόγησης της αξιοπιστίας των μεθόδων ελέγχου, όπου εφαρμόζεται

6.8 Κάθε τεκμηρίωση του Ελέγχου Ποιότητας, που συνδέεται με αρχεία παρτίδων, πρέπει να διατηρείται ακολουθώντας τις αρχές του Κεφαλαίου 4 για τη διατήρηση της τεκμηρίωσης παρτίδας.

6.9 Ορισμένα είδη δεδομένων (π.χ. τα αποτελέσματα των ελέγχων, οι αποδόσεις, οι περιβαλλοντικοί έλεγχοι) θα πρέπει να διατηρούνται με τρόπο, ο οποίος να επιτρέπει την αξιολόγηση των τάσεων. Κάθε αποτέλεσμα εκτός τάσης ή εκτός προδιαγραφών θα πρέπει να αντιμετωπίζεται και να είναι αντικείμενο διερεύνησης.

6.10 Επιπλέον των πληροφοριών οι οποίες αποτελούν μέρος του αρχείου της παρτίδας, άλλα πρωτογενή δεδομένα, όπως τα εργαστηριακά σημειωματάρια και/ ή τα αρχεία, πρέπει να διατηρούνται και να είναι άμεσα διαθέσιμα.

Δειγματοληψία

6.11 Η λήψη δείγματος πρέπει να γίνεται και να καταγράφεται σύμφωνα με εγκεκριμένες γραπτές διαδικασίες, οι οποίες να περιγράφουν:

- την μέθοδο δειγματοληψίας,
- τον εξοπλισμό, που θα χρησιμοποιηθεί,
- την ποσότητα του δείγματος, που θα ληφθεί,
- τις οδηγίες για οποιαδήποτε απαιτούμενη κατάτμηση του δείγματος,
- τον τύπο και τις συνθήκες του περιέκτη, που θα
- χρησιμοποιηθεί για το δείγμα,
- την ταυτοποίηση των περιεκτών, που θα δειγματισθούν,
- οποιεσδήποτε ειδικές προφυλάξεις, που πρέπει να τηρούνται, ιδιαίτερα ως προς τη δειγματοληψία στείρων ή επιβλαβών υλικών,
- τις συνθήκες αποθήκευσης,
- τις οδηγίες για τον καθαρισμό και την αποθήκευση του εξοπλισμού για τη δειγματοληψία.

6.12 Τα δείγματα πρέπει να είναι αντιπροσωπευτικά της παρτίδας υλικών ή προϊόντων, από την οποία ελήφθησαν. Επίσης, είναι δυνατόν να ληφθούν άλλα δείγματα των πιο κρίσιμων μερών μιας διαδικασίας (π.χ. η αρχή ή το τέλος μιας διαδικασίας). Το σχέδιο δειγματοληψίας που εφαρμόζεται θα πρέπει να δικαιολογείται κατάλληλα και να βασίζεται σε μια προσέγγιση αξιολόγησης του κινδύνου.

6.13 Οι περιέκτες των δειγμάτων πρέπει να φέρουν ετικέτα, η οποία να υποδεικνύει τα περιεχόμενα, με τον αριθμό παρτίδας, την ημερομηνία δειγματοληψίας και από ποιους περιέκτες ελήφθησαν τα δείγματα. Θα πρέπει να γίνεται η διαχείρισή του με τέτοιο τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος ανάμιξης και να προστατεύονται τα δείγματα από δυσμενείς αποθηκευτικές συνθήκες.

6.14 Περαιτέρω οδηγίες σχετικά με τα δείγματα αναφοράς και διατήρησης παρέχονται στο Παράρτημα 19.

Διεξαγωγή του Ελέγχου

6.15 Οι αναλυτικές μέθοδοι πρέπει να έχουν υποβληθεί σε έλεγχο της αξιοπιστίας. Ένα εργαστήριο που χρησιμοποιεί μια μέθοδο ελέγχου και δεν έχει πραγματοποιήσει τον αρχικό έλεγχο αξιοπιστίας, θα πρέπει να επιβεβαιώνει την καταλληλότητα της μεθόδου ελέγχου. Όλες οι εργασίες ελέγχου, που περιγράφονται στην άδεια κυκλοφορίας ή στον τεχνικό φάκελο (πχ. CTD), πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με εγκεκριμένες μεθόδους.

6.16 Τα αποτελέσματα, που λαμβάνονται, πρέπει να καταγράφονται. Τα αποτελέσματα των παραμέτρων οι οποίες χαρακτηρίζονται ως ποιοτικά χαρακτηριστικά ή ως κρίσιμες θα πρέπει να ελέγχονται ως προς τις τάσεις τους ώστε να ελέγχονται ότι συμφωνούν μεταξύ τους. Οι υπολογισμοί πρέπει να εξετάζονται με προσοχή.

6.17 Οι έλεγχοι, που διεξάγονται, πρέπει να καταγράφονται και τα δελτία πρέπει να περιλαμβάνουν τουλάχιστον τα ακόλουθα δεδομένα:

α) το όνομα του υλικού ή του προϊόντος και, εφόσον εφαρμόζεται, τη δοσολογική μορφή,

β) τον αριθμό της παρτίδας και, ανάλογα με την περίπτωση, τον παραγωγό και /ή τον προμηθευτή,

γ) τις αναφορές σε σχετικές προδιαγραφές και διαδικασίες ελέγχου,

δ) τα αποτελέσματα ελέγχου, συμπεριλαμβανομένων των παρατηρήσεων και των υπολογισμών και αναφορά σε πιστοποιητικά ανάλυσης,

ε) τις ημερομηνίες διεξαγωγής του ελέγχου,

στ) τα αρχικά του προσώπου που διεξήγε τον έλεγχο,

ζ) τα αρχικά του προσώπου που επαλήθευσαν τον έλεγχο και τους υπολογισμούς, όπου είναι σκόπιμο,

η) μια σαφή δήλωση για την έγκριση ή απόρριψη (ή απόφαση για άλλη κατάσταση) και με ημερομηνία και υπογραφή του καθορισμένου υπεύθυνου προσώπου,

θ) αναφορά στον εξοπλισμό που χρησιμοποιήθηκε.

6.18 Όλοι οι έλεγχοι κατά τη διάρκεια της παραγωγής, συμπεριλαμβανομένων εκείνων, που έγιναν στο χώρο της παραγωγής από το προσωπικό της παραγωγής, πρέπει να γίνονται σύμφωνα με μεθόδους εγκεκριμένες από τον Έλεγχο Ποιότητας και τα αποτελέσματα να καταγράφονται.

6.19 Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να καταβάλλεται στην ποιότητα των εργαστηριακών αντιδραστηρίων, των διαλυμάτων, των υάλινων σκευών, των προτύπων αναφοράς και των μέσων για καλλιέργειες. Πρέπει να προετοιμάζονται και να ελέγχονται σύμφωνα με γραπτές διαδικασίες. Το επίπεδο των ελέγχων θα πρέπει να είναι ανάλογο με τη χρήση τους και τα διαθέσιμα δεδομένα σταθερότητας.

6.20 Τα πρότυπα αναφοράς θα πρέπει να καθορίζονται ως κατάλληλα για την προτεινόμενη χρήση. Η καταλληλότητα και πιστοποίησή τους θα πρέπει να δηλώνεται ξεκάθαρα και να τεκμηριώνεται. Όταν υπάρχουν πρότυπα αναφοράς της Φαρμακοποιίας από μια επίσημα αναγνωρισμένη πηγή, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά προτίμηση ως κύρια πρότυπα αναφοράς εκτός αν αιτιολογείται διαφορετικά (η χρήση δευτερευόντων προτύπων επιτρέπεται εφόσον μπορεί να αποδειχθεί και να τεκμηριωθεί η ιχνηλασιμότητα στα κύρια πρότυπα αναφοράς). Αυτά τα υλικά της Φαρμακοποιίας θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τον σκοπό που περιγράφεται στην κατάλληλη Μονογραφία εκτός αν επιτρέπεται διαφορετικά από την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

6.21 Τα εργαστηριακά αντιδραστήρια, διαλύματα, πρότυπα αναφοράς και θρεπτικά υλικά, πρέπει να επισημαίνονται με την ημερομηνία παρασκευής και ανοίγματος και την υπογραφή του προσώπου, που τα παρασκεύασε. Η ημερομηνία λήξης αντιδραστηρίων και θρεπτικών υλικών πρέπει να αναγράφεται στην ετικέτα, μαζί με τις ειδικές συνθήκες φύλαξης. Επιπλέον, για τα ογκομετρικά διαλύματα πρέπει να αναφέρονται η τελευταία ημερομηνία τιτλοποίησης και ο τελευταίος ισχύων δείκτης.

6.22 Εφόσον χρειάζεται, στον περιέκτη πρέπει να υποδεικνύεται η ημερομηνία παραλαβής κάθε ουσίας που χρησιμοποιείται για εργασίες ελέγχου (π.χ. αντιδραστήρια, διαλύματα και πρότυπα αναφοράς). Οι οδηγίες για την χρήση και την φύλαξη πρέπει να ακολουθούνται. Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι δυνατόν να είναι αναγκαίο να διεξάγεται έλεγχος ταυτοποίησης και/ ή άλλος έλεγχος των αντιδραστηρίου κατά την παραλαβή ή πριν από την χρήση.

6.23 Τα θρεπτικά μέσα θα πρέπει να προετοιμάζονται σύμφωνα με τις απαιτήσεις του παραγωγού των θρεπτικών μέσων εκτός αν τεκμηριώνεται επιστημονικά. Η απόδοση όλων των θρεπτικών μέσων θα πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν από τη χρήση.

6.24 Χρησιμοποιημένα μικροβιολογικά μέσα και στελέχη θα πρέπει να απολυμαίνονται σύμφωνα με τις καθιερωμένες διαδικασίες και να απορρίπτονται με τρόπο που να αποτρέπει τη διασταυρούμενη επιμόλυνση και κατακράτηση των καταλοίπων. Η διάρκεια χρήσης των μικροβιολογικών μέσων θα πρέπει να καθορίζεται, τεκμηριώνεται και να δικαιολογείται επιστημονικά.

6.25 Τα ζώα, που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο συστατικών, υλικών ή προϊόντων, πρέπει όπου απαιτείται, να απομονώνονται πριν από την χρήση. Πρέπει αυτά να τηρούνται και να ελέγχονται κατά τρόπο που εξασφαλίζει την καταλληλότητα τους για την χρήση, για την οποία προορίζονται. Πρέπει να ταυτοποιούνται, και να τηρούνται επαρκή αρχεία που να παρουσιάζουν το ιστορικό της χρήσης τους.

Πρόγραμμα εξελισσόμενης σταθερότητας

6.26 Μετά την κυκλοφορία στην αγορά, πρέπει να παρακολουθείται η σταθερότητα του φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με ένα συνεχές κατάλληλο πρόγραμμα, που θα επιτρέπει την ανίχνευση κάθε ζητήματος σταθερότητας (π.χ. μεταβολές στα επίπεδα προσμίξεων ή στη διαλυτοποίηση) που συσχετίζεται με το παρασκεύασμα στη συσκευασία που κυκλοφορεί στην αγορά.

6.27 Ο σκοπός του προγράμματος εξελισσόμενης σταθερότητας είναι να παρακολουθεί το προϊόν κατά τη διάρκεια της ζωής του και να προσδιορίζει ότι το προϊόν παραμένει, και μπορεί να αναμένεται να παραμένει, εντός των προδιαγραφών σε συνθήκες φύλαξης, που αναγράφονται στην ετικέτα.

6.28 Αυτό εφαρμόζεται κυρίως στο φαρμακευτικό προϊόν σε συσκευασία, στην οποία πωλείται, αλλά πρέπει επίσης να εξετάζεται η περίπτωση να περιληφθεί στο πρόγραμμα το χύμα προϊόν. Για παράδειγμα, όταν το χύμα προϊόν αποθηκεύεται για μεγάλη χρονική περίοδο πριν να συσκευασθεί και /ή να αποσταλεί από τον χώρο παραγωγής στον χώρο συσκευασίας, πρέπει να αξιολογείται και να μελετάται η επίδραση στη σταθερότητα του συσκευασμένου προϊόντος σε συνθήκες περιβάλλοντος. Επιπλέον, πρέπει να εξετάζονται τα ενδιάμεσα προϊόντα, τα οποία φυλάσσονται και χρησιμοποιούνται μετά από παρατεταμένα χρονικά διαστήματα. Οι μελέτες σταθερότητας ανασυσταμένου προϊόντος διεξάγονται κατά την ανάπτυξη του προϊόντος και δεν χρειάζεται να υπάρχει παρακολούθηση σε εξελισσόμενη βάση. Ωστόσο, ανάλογα με την περίπτωση, είναι επίσης δυνατόν να παρακολουθείται η σταθερότητα ανασυσταμένου προϊόντος.

6.29 Το πρόγραμμα εξελισσόμενης σταθερότητας πρέπει να περιγράφεται σε γραπτό πρωτόκολλο σύμφωνα

με τους γενικούς κανόνες του Κεφαλαίου 4 και τα αποτελέσματα να παίρνουν την μορφή έκθεσης αναφοράς. Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται για το πρόγραμμα εξελισσόμενης σταθερότητας (θάλαμοι σταθερότητας μεταξύ άλλων) πρέπει να αξιολογείται ως κατάλληλος και να συντηρείται σύμφωνα με τους γενικούς κανόνες του Κεφαλαίου 3 και του παραρτήματος 15.

6.30 Το πρωτόκολλο για το πρόγραμμα εξελισσόμενης σταθερότητας πρέπει να εκτείνεται μέχρι τέλους της λήξης της διάρκειας ζωής και πρέπει να περιλαμβάνει, χωρίς να περιορίζεται σ' αυτές, τις ακόλουθες παραμέτρους:

● τον αριθμό παρτίδων ανά περιεκτικότητα και τα διάφορα μεγέθη παρτίδας, αν έχει εφαρμογή,

● τις σχετικές φυσικές, χημικές, μικροβιολογικές και βιολογικές μεθόδους ελέγχου,

● τα κριτήρια αποδοχής,

● τις αναφορές για τις μεθόδους ελέγχου,

● την περιγραφή του συστήματος για το κλείσιμο

● του περιέκτη,

● τα διαστήματα μεταξύ των ελέγχων (χρονικά σημεία)

● την περιγραφή των συνθηκών αποθήκευσης (πρέπει να χρησιμοποιούνται τυποποιημένες συνθήκες ICH για μακροπρόθεσμο έλεγχο, σε συμφωνία με την επισήμανση του προϊόντος),

● άλλες εφαρμόσιμες παραμέτρους, ειδικές για το φαρμακευτικό προϊόν.

6.31 Το πρωτόκολλο για το πρόγραμμα εξελισσόμενης σταθερότητας μπορεί να είναι διαφορετικό από εκείνο της αρχικής μελέτης μακροπρόθεσμης σταθερότητας, όπως υποβλήθηκε με τον φάκελο της άδειας κυκλοφορίας με την προϋπόθεση ότι αυτό δικαιολογείται και τεκμηριώνεται στο πρωτόκολλο (για παράδειγμα η συχνότητα ελέγχου, ή όταν ενημερώνονται με σύγχρονα δεδομένα σύμφωνα με τις υποδείξεις του ICH/VICH).

6.32 Ο αριθμός των παρτίδων και η συχνότητα διεξαγωγής των ελέγχων πρέπει να παρέχουν επαρκή δεδομένα, που θα επιτρέπει την ανάλυση τάσης. Εκτός αν δικαιολογείται διαφορετικά, στο πρόγραμμα σταθερότητας πρέπει να περιλαμβάνεται τουλάχιστον μια παρτίδα προϊόντος ανά έτος, που παρασκευάσθηκε για κάθε περιεκτικότητα και για κάθε κύριο τύπο πρωτογενούς συσκευασία, αν έχει εφαρμογή. (εκτός αν καμία παρτίδα δεν παρασκευάσθηκε κατά τη διάρκεια του έτους). Για προϊόντα όπου η παρακολούθηση της εξελισσόμενης σταθερότητας κανονικά θα χρειαζόταν τη διεξαγωγή ελέγχου με χρήση πειραματόζωων και δεν υπάρχουν διαθέσιμες κατάλληλες, εναλλακτικές τεχνικές με αξιολογημένη αξιοπιστία, η συχνότητα διεξαγωγής του ελέγχου είναι δυνατόν να λαμβάνει υπόψη τη προσέγγιση οφέλους-κινδύνου. Η αρχή των μοντέλων του braketing και matrixing είναι δυνατόν να εφαρμόζεται, αν δικαιολογείται επιστημονικά στο πρωτόκολλο.

6.33 Σε ορισμένες περιπτώσεις, στο πρόγραμμα εξελισσόμενης σταθερότητας πρέπει να περιλαμβάνονται πρόσθετες παρτίδες. Για παράδειγμα, μια μελέτη εξελισσόμενης σταθερότητας πρέπει να διεξάγεται μετά από οποιαδήποτε σημαντική αλλαγή ή σημαντική απόκλιση στη διαδικασία παραγωγής ή τη συσκευασία. Επίσης κάθε διαδικασία ανακατεργασίας, ανάκτησης πρέπει να εξετάζεται για να περιληφθεί στο πρόγραμμα.

6.34 Τα αποτελέσματα των μελετών εξελισσόμενης σταθερότητας πρέπει να είναι διαθέσιμα στο προσωπικό σε υπεύθυνες θέσεις και ιδιαίτερα στο(στα) Ειδικευμένο(α) Πρόσωπο(α). Όταν διεξάγονται μελέτες εξελισσόμενης σταθερότητας σε εγκατάσταση διαφορετική από την εγκατάσταση παραγωγής του χύμα ή του τελικού προϊόντος, πρέπει να υπάρχει γραπτή συμφωνία μεταξύ των ενδιαφερομένων μερών. Τα αποτελέσματα των μελετών εξελισσόμενης σταθερότητας πρέπει να είναι διαθέσιμα στο εργοστάσιο παραγωγής για εξέταση από την αρμόδια αρχή.

6.35 Πρέπει να διερευνώνται τάσεις εκτός των προδιαγραφών ή σημαντικές μη τυπικές τάσεις. Κάθε επιβεβαιωμένο εκτός προδιαγραφών αποτέλεσμα ή σημαντική αρνητική τάση, που επηρεάζει τις παρτίδες παραγωγής που απελευθερώνονται στην αγορά πρέπει να αναφέρεται στις σχετικές αρμόδιες αρχές. Η πιθανή επίδραση στις παρτίδες, που βρίσκονται στην αγορά, πρέπει να εξετάζεται σύμφωνα με το κεφάλαιο 8 του Οδηγού GMP και σε διαβούλευση με τις σχετικές αρμόδιες αρχές.

6.36 Μια συνοπτική παρουσίαση όλων των δεδομένων, που προκύπτουν, συμπεριλαμβανομένων των ενδιαμέσων συμπερασμάτων για το πρόγραμμα, πρέπει να είναι γραπτή και να διατηρείται. Η συνοπτική παρουσίαση πρέπει να υπόκειται σε περιοδική εξέταση.

Μεταφορά τεχνογνωσίας των μεθόδων ελέγχου

6.37 Πριν από τη μεταφορά μιας μεθόδου ελέγχου, η εγκατάσταση από την οποία μεταφέρεται η μέθοδος ελέγχου θα πρέπει να επιβεβαιώνει ότι η μέθοδος ελέγχου συμμορφώνεται με όσα περιγράφονται στην Άδεια Κυκλοφορίας ή το σχετικό τεχνικό φάκελο. Η αρχική αξιολόγηση των μεθόδων ελέγχου θα πρέπει να ανασκοπείται προκειμένου να διασφαλίζεται η συμμόρφωση με τις ισχύουσες απαιτήσεις κατά ICH/VICH. Θα πρέπει να πραγματοποιείται και να τεκμηριώνεται μια ανάλυση χάσματος (gap analysis) για να εντοπιστεί οποιαδήποτε συμπληρωματική αξιολόγηση η οποία πρέπει να εφαρμοστεί, πριν από την πραγματοποίηση της μεταφοράς τεχνογνωσίας.

6.38 Η μεταφορά μεθόδων ελέγχου από ένα εργαστήριο (αρχικό εργαστήριο) σε ένα άλλο εργαστήριο (εργαστήριο υποδοχής) θα πρέπει να περιγράφεται με ένα αναλυτικό πρωτόκολλο.

6.39 Το πρωτόκολλο μεταφοράς θα πρέπει να περιλαμβάνει, αλλά να μην περιορίζεται, στις παρακάτω παραμέτρους:

● Προσδιορισμός του ελέγχου που θα πραγματοποιηθεί και η σχετική μέθοδος ελέγχου που θα μεταφερθεί,

● Προσδιορισμός των επιπλέον απαιτήσεων εκπαίδευσης,

● Προσδιορισμός των προτύπων και των δειγμάτων που θα ελέγχονται,

● Προσδιορισμός οποιονδήποτε ειδικών συνθηκών μεταφοράς και αποθήκευσης του εξοπλισμού ελέγχου,

● Τα κριτήρια αποδοχής που θα πρέπει να βασίζονται στην παρούσα μελέτη αξιολόγησης και σύμφωνα με τις απαιτήσεις κατά ICH/VICH.

6.40 Αποκλίσεις από το πρωτόκολλο θα πρέπει να διερευνούνται πριν από την ολοκλήρωση της διαδικασίας μεταφοράς τεχνογνωσίας. Η έκθεση μεταφοράς τεχνογνωσίας θα πρέπει να τεκμηριώνει το συγκριτικό αποτέλεσμα της διαδικασίας και θα πρέπει να εντοπίζει περιοχές που απαιτούν περαιτέρω επαναξιολόγηση της μεθόδου ελέγχου, εάν είναι εφαρμόσιμο.

6.41 Όπου απαιτείται, συγκεκριμένες απαιτήσεις που περιγράφονται σε άλλες Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη μεταφορά συγκεκριμένων μεθόδων ελέγχου (πχ. Near Infrared Spectroscopy).

Η παρούσα απόφαση ισχύει από 1η Οκτωβρίου 2014.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Ο Πρόεδρος

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΛΙΝΤΖΕΡΗΣ



ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ
ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΟΥ 34 * ΑΘΗΝΑ 104 32 * ΤΗΛ. 210 52 79 000 * FAX 210 52 21 004